Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Die in den Jahren 1931—1938 obduzierten Poliomyelitis- und Encephalitisfälle der Basler pathologischen Anstalt, einschließlich der Todesfälle der Kinderlähmungs-Epidemien von 1936 und 1937

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

FLORA FRIEDMANN

aus

Drohobycz

(Polen)

STETTEN/BASEL 1939
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt

auf Antrag von Herrn Professor Dr. A. WERTHEMANN

Tag der Promotion: 9. Mai 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Die vorliegende Arbeit stellt sich zur Aufgabe, die in den letzten Jahren in Basel sezierten Fälle von Poliomyelitis und Encephalitis zu analysieren, und sowohl auf die Eigenheiten des klinischen Verlaufes als insbesondere auf die pathologisch-histologischen Befunde einzugehen. Die Tatsache, daß in die Jahre 1936 und 1937 in der Schweiz stärkere Epidemien von Kinderlähmungen fallen, bringt es mit sich, daß die Sektionsfälle eine starke Häufung zeigen. Es fiel uns dabei der Umstand auf, daß bei dem im großen und ganzen gutartigen Verlauf der Epidemie die prozentual spärlichen Todesfälle durch ihren besonders foudroyanten Verlauf und die starke Ausbreitung des Prozesses in grauer und weißer Rückenmarkssubstanz sowie im verlängerten Mark und sogar gelegentlich in Abschnitten des Großhirns gekennzeichnet waren. Wir versuchten, in der Arbeit auch auf die Frage der Abgrenzung der Poliomyelitis und der Encephalitis einzugehen. Dabei soll der klinische Teil nur soweit Erwähnung finden, als er zur Charakterisierung unserer Fälle notwendig ist. Wir werden dabei das Hauptgewicht auf die Mitteilung der pathologisch-histologischen Veränderungen legen, hiebei jedoch weniger die feinere Histopathologie als vielmehr die Ausbreitung und die Lokalisation der Prozesse berücksichtigen.

Es nimmt nicht wunder, daß gerade in Epidemiezeiten Fälle zur Sektion kommen, bei denen klinisch der dringende Verdacht auf Poliomyelitis ausgesprochen wird. Fälle, die sich hernach auf Grund des Sektionsergebnisses anders deuten lassen. Auf der anderen Seite erwähnen wir auch einzelne Beobachtungen, bei denen eine Encephalitis ohne Beteiligung des Rückenmarkes vorlag, sich also ein Krankheitsprozeß fand, der von dem Heine-Medin'schen Krankheitsbild zu trennen ist. Es soll daher im Verlauf der Arbeit auch auf die histopathologische Charakterisierung der Encephalitiden hingewiesen werden. Die Grundlage und Hauptaufgabe der Arbeit ist es aber, die eindeutigen Todesfälle von Poliomyelitis acuta anterior zu schildern, insbesondere auch diejenigen, die während der Epidemiejahre 1936 und 1937 beobachtet worden sind.

Es soll zunächst eine kurze Charakterisierung der Heine-Medinschen Krankheit in klinischer und histopathologischer Hinsicht vorausgeschickt werden.

Die Poliomyelitis acuta anterior, spinale Kinderlähmung oder Heine-Medin'sche Krankheit, wie sie nach ihren Entdeckern genannt wird, zählt man allgemein zu den Infektionskrankheiten. Ihr Erreger wurde von *Flexner* und *Noguchi* anaerob gezüchtet. Es ist ein filtrierbares Virus und nach Angabe der obgenannten Autoren kugelig, grampositiv und läßt sich mit Giemsafärbung färben.

Die klinischen Erscheinungen sind sehr mannigfaltig, oft unbestimmt. Im ersten Stadium treten Fieber, Darmstörungen, Bronchitis, auch Leukopenie auf, späterhin kommt es zu Konvulsionen, Lähmungen, die meistenteils die Extremität befallen, und Coma. Im Reparationsstadium geht dann ein Teil der Lähmungserscheinungen allmählich zurück. Eine Extremität bezw. eine Muskelgruppe oder nur ein einzelner Muskel bleibt dauernd gelähmt. Die Lähmung ist dann schlaff mit aufgehobenen Reflexen und mit Entartungsreaktionen verbunden. Bei Kindern im Alter des Wachstums treten Wachstumsstörungen der betreffenden Extremität oder Körperpartie ein, es bleiben Verbildungen wie Klumpfuß, Plattfuß und Kyphoskoliose bestehen. Auch die Knochen bleiben bei Kindern dann im Wachstum zurück, die Epiphysen verkümmern, die gelähmten Muskeln werden hochgradig atrophisch.

Pathologisch-anatomisch findet man im akuten Stadium der Erkrankung im Rückenmark weiche vorquellende, von Blutungen durchsetzte, unscharf begrenzte Vorderhörner. Mikroskopisch erkennt man ausgedehnte, perivaskulär angeordnete Lymphozyteninfiltrate. Die intraparenchymalen, perivaskulären Infiltrate bestehen bereits am 3.—4. Krankheitstage, größtenteils aus Lymphozyten. Zur selben Zeit sind auch Plasmazellen, weniger zahlreich vorhanden. Die Zahl der Plasmazellen kann sich auch in ein und demselben Niveau bei gleichem Krankheitsstadium, wie auch gleicher Krankheitsintensität, von Fall zu Fall ändern. *Pette* meint hingegen, daß im präparalytischen Stadium die neutrophilen Leucozyten überwiegen, zur Zeit des Auftretens von Lähmungen hingegen die Lymphozyten die Oberhand behalten und zwar insbesondere um die Gefäße herum angeordnet. Bemerkenswert hiebei ist noch das frühzeitige Auftreten von Plasmazellen in den Gefäßinfiltraten. Auch *Häuptli* sagt, daß die polymorphkernigen Leucozyten im akuten Stadium der Poliomyelitis eine weit größere Rolle in den entzündlichen Infiltraten spielen, als dies nach den Untersuchungen in den letzten Jahren anzunehmen war. Gleicher Meinung sind nach *Häuptli*, *Harbitz*, *Schell*, *Rössle* und *Redlich*. Dagegen äußerte sich nach *Häuptli* vornehmlich *Wickmann*, der die Behauptung aufstellte, daß angeblich die polymorphkernigen Leucozyten aus Lymphozyten hervorgegangen sein sollen.

Zu diesem Bilde gehören auch die gequollenen Achsenzylinder, Körnchenzellen, Degenerationen der Ganglienzellen, in deren Bereich es dann zu Gliaproliferationen kommt.

Das wesentlichste Moment im pathologischen Geschehen des poliomyelitischen histologischen Prozesses bedeutet die Veränderung der Nervenzellen, wobei die überwiegende Zahl der zugrunde gegangenen Nervenzellen auf dem Wege der neuronophagischen Prozesse verschwinden, so meint *Wallgreen*. „Von der großen Rolle, welche die sogenannte Neuronophagie beim Schwunde der Nervenzellen spielt, legen die in den Vorderhörnern des Cervikalmarkes und an einzelnen Stellen des mittleren Lumbalmarkes vorhandenen, zahlreichen Haufen von Neuronophagen, sowie das nahezu gänzliche Fehlen von Nervenzellen an diesen Stellen Zeugnis ab. Doch stellt die Neuronophagie durchaus nicht die einzige Art und Weise dar, auf welche Nervenzellen zugrunde gehen, sondern es kommt hierbei auch die Zytolyse in Betracht".

Die Streitfrage, ob es primär zu einer toxischen Schädigung der Ganglienzellen und darauffolgendem Untergang der betreffenden Ganglienzelle mit den dazugehörigen Nervenzylindern kommt (*Charcot*), oder ob es primär zu einem entzündlichen exsudativen Vorgang mit sekundärer Zellschädigung kommt (*Erb*), kann auch heute nicht als endgültig abgeschlossen betrachtet werden (*Aschoff*).

Nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren verläuft die Neuronophagie in der Weie, daß die primär geschädigten Ganglienzellen erst sekundär durch Leukozyten aufgelöst werden. Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß von neuronophagischen Prozessen unabhängig verlaufende Nervenzellendegenerationen vorkommen, die nach Ansicht von *Bela Harany Hechst*, da sie verhältnismäßig spät auftreten, wahrscheinlich auf die allgemeine Intoxikation zurückzuführen sind.

Über die Lokalisation ist allgemein zu sagen, daß sich die Heine-Medin'sche Krankheit nicht nur auf die graue Substanz des Zentralnervensystems beschränkt, sondern sich auch in großer Ausdehnung auf die weiße Substanz erstreckt. So schreibt *W. Spielmeier*, daß die Heine-Medin'sche Krankheit nicht nur eine Poliomyelitis ist, sondern auch die weiße Substanz befällt und meint, daß die Autoren gegenteiliger Ansicht, die entsprechend der vorherrschenden Meinung das Befallensein der weißen Substanz für eine Encephalomyelitis des Großhirns halten, in verschiedener Weise mit der Deutung dieser Gefäßinfiltrate in der weißen Substanz fertig zu werden versuchen.

Wenn auch von einem ausschließlichen Befallensein der grauen Substanz nicht mehr gesprochen werden kann, so bleibt doch unzweifelhaft die Tatsache bestehen, daß die graue Substanz regelmäßig in weit intensiverem Maße als die weiße betroffen wird.

Im allgemeinen sind im Rückenmark diejenigen Segmente vom Krankheitsprozeß befallen, die auch zu den klinisch feststellbaren Lähmungserscheinungen führen. Dabei sind nun in den besonders schwer geschädigten Segmenten die Läsionen nicht nur in den

Vorderhörnern, sondern ebenso intensiv in den entsprechenden Hinterhörnern lokalisiert. Es ist weiterhin bemerkenswert, daß dieses radikale Zerstörtwerden in der grauen Substanz häufiger in den Lumbal- und unteren Thorakalsegmenten vorkommt und offenbar von entscheidender Bedeutung für die allfällige Restitution ist: eine Rückbildung der Lähmungen soll nämlich nur dort möglich sein, wo es neben der Zerstörung der Vorderhörner noch nicht zur Vernichtung der entsprechenden Abschnitte der Hinterhörner gekommen ist.

Weiterhin ist bedeutsam, daß der Krankheitsprozeß nicht auf das Rückenmark beschränkt bleibt, sondern aufsteigend den ganzen Bulbus erfassen kann, ja sogar das Großhirn zu befallen vermag. In der Medulla oblongata ist der Prozeß über die gesamte graue Substanz verstreut, dabei besonders lebhaft am Boden der Rautengrube feststellbar. Im Gegensatz zu dem Fortschreiten des Prozesses von der Pia mater auf das Gehirn oder auf das Rückenmark in Form der Meningoencephalitis bezw. Myelitis, sieht man bei der Poliomyelitis acuta anterior die zentralnervösen Veränderungen den pialen Veränderungen vorausgehen. Die Meningen werden erst sekundär durch Übergreifen der Veränderungen des Gehirns und des Rückenmarkes in Mitleidenschaft gezogen.

Wenn man von Prädilektionsstellen im Sinne von schwerem oder weniger schwerem degenerativem Zerfall der Nervenelemente in bestimmten Gebieten des Zentralnervensystems spricht, so kann man übereinstimmend mit älteren und neuen Forschungen auf dem Gebiete der Poliomyelitis sagen, daß auch bei ausgedehnter Infiltration des Rückenmarkes und des Gehirns vorwiegend Lumbal- und untere Thorakalsegmente betroffen werden.

Beschreibung der obduzierten Fälle.

Im Folgenden sollen nun unsere Beobachtungen mitgeteilt werden.

1. Gruppe: Eine erste Gruppe von 2 Fällen betrifft eine 20 jährige und 21 jährige Frau, bei denen die Poliomyelitis im ganzen Rückenmark sowohl der grauen als auch der weißen Substanz lokalisiert war, und wo gleichmäßig Vorder- und Hinterhörner beteiligt waren und endlich der Prozeß aufwärts bis in die Medulla oblongata fortschritt. Es handelt sich um Fälle, die als sporadisch bezeichnet werden können, da keine schwereren Epidemien in der damaligen Zeit vorkamen.

Es zeigt sich, wie es in den „Studien über experimentelle Poliomyelitis“ von *Pette, Demme* und *Környey* beschrieben worden ist, daß die Gliawucherung mit dem Parenchymzerfall nicht Schritt halten kann. Dies ist nach Ansicht der angeführten Autoren auf eine Mitschädigung des Gliagewebes zurückzuführen. Bemerkenswert ist noch der von *Környey* erhobene Befund bei Patienten, die

schon nach wenigen Tagen ad exitum kamen, daß im Rückenmark starke Kernvermehrung der Mikrogliazellen in den Vorderhörnern sowie beginnende Umwandlung in den Körnchenzellen gefunden wurde. Auch die beiden anderen Gliaarten waren gewuchert, ebenso die Kapillarendothelien. Mesodermale Elemente waren in das Nervengewebe ausgewandert, darunter auch Plasmazellen.

Der Prozeßablauf ermöglicht an früheren Stadien festzustellen, welche Segmente zuerst erkranken und in welcher Reihenfolge die einzelnen Stellen des Zentralnervensystems vom Prozeß ergriffen werden. Die mesodermalen und gliösen Reaktionen sind auf viel größere Abschnitte des Nervensystems ausgedehnt, als die Parenchymschädigung. Es besteht somit eine Trennung zwischen den Vorgängen am Parenchym und dem Stützapparat (*Pette* und *Környey*).

Bezüglich der Ausbreitung war der Prozeß „der gliös proliferativ regressive Prozeß" nach *Kino* maßgebend in der Medulla oblongata und Pons, während *Környey* auf Grund tierexperimenteller Versuche und menschlichen Materials festgestellt hat, daß in der Medulla oblongata die motorischen Hirnnervenkerne nicht einmal Prädilektionsstellen der mesodermal gliösen Veränderungen sind, noch weniger der Nervenzellschädigungen. Die Medulla oblongata bezw. die Brücke zeigen bei poliomyelitischen Prozessen im allgemeinen keinem Zelltyp resp. keiner Zellgruppe gegenüber eine besondere Affinität, insbesondere war ein elektives Betroffensein der motorischen Kerne nicht zu beobachten (*Hanaryi-Hechst*).

1. Fall: Der erste Fall von Poliomyelitis acuta anterior bei einer 21jährigen Patientin, die mit der Diagnose „akute Miliartuberkulose? Meningitis?" an die Klinik (Medizinische Abteilung, Prof. *Massini* *) eingeliefert wurde, zeigte folgende Anamnese: Kopfschmerzen, Schnupfen, Fieber bis 38°, Schwäche, kein Husten, kein Erbrechen, Obstipation. Nach 2 Tagen zunehmende Rücken- und Kopfschmerzen, sodaß die Patientin kaum noch aufrecht sitzen konnte. Andauernd Fieber. Die Kopfschmerzen lokalisieren sich deutlich in der Hinterhauptsgegend. Die Untersuchungsbefunde ergaben: Nonne-A +, Pandy leicht +, Zellen 273/3, keine Meningococcen. 4 Tage nach der Einlieferung trat deutliche Nackensteifigkeit auf. Seit diesem Tage rapide Verschlechterung des Krankheitsbildes. Atmung wird rascher und unregelmäßig. Am 5. Tage tot im Bett aufgefunden.

Klinische Diagnose lautet: Akute aufsteigende Poliomyelitis. Der pathologisch-anatomische Befund (vgl. S. N. 692/31) ergab eine akute, ascendierende Poliomyelitis spinalis et medullaris. Hochgradige Quellung der Rückenmarkssubstanz und der Medulla

*) An dieser Stelle sei Herrn Prof. Staehelin und Prof. Massini für die Überlassung der Krankengeschichten gedankt.

oblongata, sowie Ödem und vereinzelte Blutungen derselben. Fleckige Leptomeningitis spinalis, Quellung des Gehirns. Hochgradige Stauung aller Organe. Blutungen der Darmwand im Bereich des mittleren und unteren Dünndarms. Hämorrhagische Erosionen der Portio. Chronische Tonsillitis. Tonsillen zeigen Pfröpfe und Narben, aber keine akuten entzündlichen Veränderungen. Mikroskopisch wurde untersucht: das Rückenmark in verschiedenen Höhen, das Gehirn, die Leber, Niere und Ovarium (Gehirn und Rückenmark in Formol).

Die mikroskopische Untersuchung der einzelnen Abschnitte des Rückenmarkes ergab insbesondere in der Medulla oblongata schwerste diffuse, zellige Infiltration von ausschließlich Lymphozyten. Stellenweise fanden sich typische Neuronophagien, in der Höhe der Olive finden sich deutliche perivaskuläre Infiltrate von Lymphozyten, außerdem vakuolisierte Ganglienzellen mit nur blaß gefärbten Kernen. Neuronophagien sind vereinzelt feststellbar. Das Cervikalmark zeigt starke perivaskuläre Infiltrate und vor allem eine Zellvermehrung der grauen Substanz der Vorderhörner. Quellung und ballonförmige Auftreibung der Ganglienzellen. Hier erscheint auch die Leptomeninx in der Fissura anterior stark zellig infiltriert, keine Neuronophagien. Die Infiltration um die Gefäße hat das ganze Rückenmark in der grauen Substanz erfaßt. Im Lumbalmark kommen noch Infiltrate perivaskulärer Art in der weißen Substanz vor. Hier ist die Rückenmarkszeichnung fast vollkommen verwaschen und die Hinterhörner deutlich von den Infiltraten durchsetzt. Die ödematöse Schwellung, sowie die Neuronophagien sind im Lumbalmark am deutlichsten, während man im Großhirn keinerlei Anzeichen von Entzündung vorfindet. Die Veränderungen bei diesem Falle haben sich besonders auf das Lumbalmark und die Medulla erstreckt. Die Schwierigkeit der Diagnostizierung ergab sich in erster Linie daraus, daß aus unbestimmten Symptomen in den ersten Krankheitstagen einen Tag ante mortem erst bestimmtere Erscheinungen wie Nackensteifigkeit auftraten, die an eine Poliomyelitis denken ließen. Außer der Heine-Medin'schen Krankheit zeigen die Lyssa, die Economo'sche Krankheit und die Pferdeencephalitis einen ähnlichen Befund. Der Unterschied zeigt sich lediglich in der Intensität des Infiltrates (*Spatz*).

Fall 2 wurde am 11. 9. 1933 mit der Diagnose „Poliomyelitis acuta anterior" an die Medizinische Klinik (Prof. *Staehelin*) eingewiesen. 8 Tage vor der Einlieferung in das Spital bekam die 20 jährige Patientin Halsschmerzen, ohne sonstige Beschwerden. Die Halsschmerzen gingen bald darauf reaktionslos vorbei. 3 Tage vor der Einlieferung ins Spital stellten sich Rückenschmerzen und kurz darauf Nackensteifigkeit ein und Temperaturerhöhung bis auf 38°. Auch Schwellungen des Halses sollen vorhanden gewesen sein. Seit 4 Tagen Schlaflosigkeit.

Am 11. 9. abends traten deutliche Lähmungen des linken Armes auf, auch leichte Lähmungserscheinungen des rechten Armes waren zu konstatieren. Die Atmung war unbehindert. Am nächsten Morgen traten Schluck- und Sprachbeschwerden auf, die am Nachmittag von Schlingkrämpfen abgelöst wurden. Die Atemstörungen steigerten sich, sodaß am 13. 9. Exitus letalis durch Kreislaufstörungen eintrat.

Die klinischen Untersuchungen ergaben im Liquor 164 Zellen, Pandy leicht +, Nonne spurenweise +, keine Meningococcen. Klinische Diagnose: Poliomyelitis acuta anterior.

Sektion (vergl. 774/33). Diagnose: Akute Poliomyelitis. Hyperämie des Gehirns und der Rückenmarkshäute, sowie des Gehirns. Kleinhirntamponade bei flachem Chordom des Clivus Blumenbachii mit Druck auf die Brücke und die Arteria basilaris. Akute Zyanose der inneren Organe. Akute Blähung der Lungen. Status menstruationis mit frischem Corpus haemorrhagicum.

Mikroskopisch wurde untersucht: Rückenmark in verschiedenen Höhen, Gehirn, Brücke und Tumor (das Gehirn wurde zunächst in toto eingelegt). Makroskopisch ergab sich eine Schwellung des Rückenmarkes und der Brücke. Mikroskopisch fand sich in Brust- und Lendenmark eine schwere perivaskuläre Zellinfiltration, sowie herdförmige Blutungen in der grauen Substanz. Außerdem waren an mehreren Stellen diffuse Leukozyteninfiltrate, besonders der grauen Substanz, vorhanden. Die weiche Rückenmarkshaut war wenig entzündet, sonst aber sowohl die Gefäße der grauen als auch der weißen Substanz betroffen. Auch in der Medulla oblongata finden sich an mehreren Stellen breite Zellmäntel in ähnlicher Anordnung wie im Rückenmark. Die Ganglienzellen waren z. T. verschwunden, an ihrer Stelle fand man Lymphozyteninfiltrate. In der Brücke waren um einzelne Gefäße kleine Entzündungsinfiltrate, in der Gegend der Corpora mamillaria waren hingegen wieder deutliche perivaskuläre Zellmäntel und Infiltrate zu sehen, nebst einzelnen kleinen Blutungen. Bei diesem Fall kann man wohl kaum von einer bestimmten Lokalisation der Entzündung sprechen, vielmehr ist das Rückenmark sowie der Bulbus gleichmäßig stark von der entzündlichen Reaktion betroffen.

2. Gruppe: Die folgenden Fälle sind nun dadurch ausgezeichnet, daß der Prozeß nicht nur im Rückenmark und in der Medulla oblongata lokalisiert war, sondern z. T. in mehr oder weniger ausgeprägter Weise auch Abschnitte des Großhirns befiel. Ferner handelt es sich um Fälle, die während der Epidemie von 1936 und 1937 beobachtet wurden.

Eduard Müller beschreibt in seinem Buch „Epidemische Kinderlähmung“ eine bulbäre und eine pontinische Form der Poliomyelitis acuta anterior, die klinisch die bekannten auf- und absteigenden *Landry*'schen Formen der Kinderlähmung als fliessende Übergänge zwischen spinalen und bulbären Typen zeigen. Hiebei sind es auch die Pyramidenbahnsymptome, die vor allem zu

Sehnenreflexsteigerungen, zum Babinski'schen Phänomen und zu Hirnnerven- und Bulbärsymptomen führen, und auch Facialisparesen werden umso häufiger gefunden, je frühzeitiger und genauer solche Fälle untersucht werden. Die Prognose dieser oft sehr flüchtigen Bulbärsymptome ist eine relativ gute.

Nach *Müller* hat *Strümpell* sodann die Lehre begründet, daß es eine Form der cerebralen Kinderlähmung gibt, die mit dem spinalen Vorderhorntypus ätiologisch verwandt oder gar identisch ist und auf dem Boden einer Encephalitis der motorischen Großhirngebiete, also einer sogenannten Polioencephalitis entsteht. Diese Auffassung trifft zu für jene selteneren Verlaufsformen der epidemischen Kinderlähmung, bei denen die Großhirnerkrankung als das Primäre erscheint. Solche Fälle dürfen als cerebrale Formen bezeichnet werden. Die menschliche Pathologie zeigt nun, daß sich poliomyelitische Herde tatsächlich in den Zentralwindungen finden können (*Clark-Pierre*). Diese kortikale Erkrankung geht aber stets mit starker, ja vorherrschender Verbildung auch in anderen Teilen des Großhirns und im Hirnstamm einher. Genau genommen liegt einer solchen cerebralen Kinderlähmung wohl eine besonders weit ausgebreitete disseminierte Encephalitis zugrunde. Die Entzündungsherde befallen stets beide Hirnhemisphären, wenn auch die eine oft stärker als die andere. So kommt es, daß dieser cerebrale Typus, anfänglich wenigstens, auch im klinischen Bilde stets doppelseitige Großhirnsymptome aufweist. Wenn sich aber im Einzelfalle, so meint *E. Müller* weiter in seinem Buche über die epidemische Kinderlähmung, mit dauernd atonischen Paralysen, spastischen Lähmungen vergesellschaften oder im Gefolge der Poliomyelitisinfektion nur spastische Paralysen in Erscheinung treten, so erweist dies noch nicht, daß die Herde im Großhirn liegen. Spastische Lähmungen sind der Ausdruck jeder länger dauernden Pyramidenbahnschädigung in jedem Abschnitte ihres langen Verlaufes von der Großhirnrinde angefangen durch innere Kapsel, Hirnschenkel- und Bulbärgebiete, hinab bis zu den Endausbreitungen der gekreuzten Pyramidenbahn im Rückenmarke.

Selbst reine spinale Seitenstrangbeteiligung durch eine sogenannte Leukomyelitis kann demgemäß spastische Paralysen im Gefolge haben.

So berichtet *H. Goldstein* in seiner Arbeit „Über klinische Erfahrungen bei der bulbären Heine-Medin'schen Erkrankung" von einem Fall, der plötzlich mit Darmerscheinungen, geringen Temperatursteigerungen, mäßigen Schluckbeschwerden und bald auftretenden, zum Tode führenden Atemstörungen erkrankte. Störungen von Seiten des Rückenmarkes waren nicht feststellbar.

Pathologisch-anatomisch fand man das charakteristische Bild der Heine-Medin'schen Erkrankung in der Medulla oblongata, aber auch im Rückenmark und zwar in verschieden starker Ausdehnung

an den einzelnen Stellen. Was besonders beachtenswert war, ist der Umstand, daß sich der Prozeß auf den Hirnstamm bis hinauf in die Substantia nigra erstreckte. Ähnliche Ausbreitung der Erkrankung, speziell auch Ergriffensein der Substantia nigra, konnte *Goldstein* auch in einem weiteren Falle feststellen, ohne daß klinische Symptome auf ein Befallensein dieser Gegend hingewiesen hätten.

Wir beginnen zunächst mit einem sporadischen Fall aus dem Jahre 1934.

Fall 3 wurde mit der Einweisungsdiagnose „Poliomyelitis acuta? Landry? Pneumonie" eingewiesen. 3 Wochen vor Einlieferung in das Krankenhaus (Kinderspital, Professor *Wieland*) *) erkrankte das 6 Jahre alte Kind an Schnupfen, Schmerzen in den Füßen und im Nacken. Da sich die Schmerzen nicht geben wollten und sich außerdem noch Brechreiz hinzugesellte, wurde das Kind schließlich in das Spital eingeliefert. Bewußtlosigkeit bestand zu der Zeit nicht.

Der im Krankenhaus aufgenommene Status ergab: Auffallend blasse Haut. Das Kind lag vollkommen schlaff, unbeweglich, allgemeine Hypotonie der Muskulatur, kann weder sitzen noch die Arme bewegen. Leichte Nackenstarre. Leicht benommen, Sprache verwaschen. Gaumenbogen, Tonsillen leicht gerötet. Keine Reflexe auslösbar. Schon nach 2 Tagen trat ganz plötzlich hohes Fieber auf und Lähmungen der Hals- und Bauchmuskulatur. Vorübergehende Besserung in Bezug auf Beweglichkeit. Nach 14 Tagen völlige Paraplegie der Beine. 1 Monat später Exitus durch Atemlähmung.

Der pathologisch-anatomische Befund (vergl. S. N. 296/34) ergab eine Myeloencephalomeningitis *Landry:* Ausgesprochene Atrophie der Körpermuskulatur, besonders des Schultergürtels, des Musculus quadriceps femoris und der beiden Psoasmuskeln. Zwerchfellhochstand. Allgemeine Abmagerung und leichte Anämie. Untersucht wurde Gehirn, Rückenmark, Muskeln.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im ganzen Rückenmark perivaskuläre Infiltrate. Teilweise sind auch solche Infiltrate im Bereich der Leptomeninx nachzuweisen. Am stärksten sind die Veränderungen in den Vorderhörnern. Hier lassen sich schwere Ganglienzellveränderungen finden. Teilweise sind Ganglienzellen geschrumpft und zeigen Vakuolenbildung. Außerdem sind zahlreiche Neuronophagien nachzuweisen. Massenhaft Zelltrümmer von zugrunde gegangenen Ganglienzellen sind streckenweise nachzuweisen. An anderen Stellen sind wieder ganz blasse Ganglienzellen erhalten. Im Bereich der Vorderhörner und der vorderen Commissur finden sich gliöse Reaktionen. Im Gebiet des ver-

---

*) An dieser Stelle sei Herrn Prof. Wieland für die Überlassung der Krankengeschichte herzlich gedankt.

längerten Markes kommen ebenfalls solche Gliaproliferationen vor. Die vaskulären Infiltrate sind etwas weniger ausgesprochen. Einen sehr deutlichen Befund zeigt die Hirnrinde im Gebiet der motorischen Region. Es lassen sich hier gleichfalls perivaskuläre Infiltrate finden und reichlich Neuronophagien und Pseudoneuronophagien in den tiefen Rindenschichten. In den Markscheidenpräparaten lassen sich die umschriebenen gliösen Verdichtungen ebenfalls finden.

Bei der Untersuchung von peripheren Nerven, deren zugehörige Muskeln besonders stark betroffen waren, konnten deutliche Faseruntergänge und Bindegewebsdurchwachsung der Muskulatur nachgewiesen werden. Bei Fettfärbung läßt sich reichlich Lipoid in den Nerven nachweisen; dieses ist teilweise wie bei einer Fettdurchwachsung eingelagert. Sehr deutlich kommen grobschollige Einschlüsse vor und zwar an den Stellen, an welchen Nervenfasern untergegangen sind. Im allgemeinen findet man bei den geschädigten Muskeln ausgedehnte Durchwachsungen mit Fettgewebe bei gleichzeitiger Verschmälerung der Muskelfasern.

Zusammenfassend kann hier gesagt werden, daß nicht nur die Vorderhörner, sondern auch die Hinterhörner und das Gehirn in ausgedehntem Maß ergriffen sind und auch die weichen Hirnhäute betroffen wurden. In diesem Fall ist die Bezeichnung Myeloencephalomeningitis angebracht.

Die frühere, von mehreren Autoren (u. a. *Harbitz* und *Scheel*) vertretene Ansicht, nach welcher im histologischen Prozeß der Poliomyelitis acuta anterior primär die meningealen Infiltrate auftreten und der Prozeß sekundär auf die graue Substanz übergreife, ist heute sozusagen fallen gelassen worden. Nach *Landsteiner, Levaditi* und *Wiesner* wurden schwere Nervenzellveränderungen in den Vorderhörnern ohne meningeale Infiltrate beobachtet. Für einen Teil der meningealen Infiltrate läßt *Spielmeyer* die umgekehrte Genese gelten. Von den entzündlichen Erkrankungen des zentralen Gewebes selbst her, wird auch die Pia in Mitleidenschaft gezogen. Wir haben es hier mit dem Gegenstück zur Meningoencephalitis bezw. Meningomyelitis zu tun. In unserem Falle schreitet die infiltrative Veränderung von der zentralen Substanz nach außen fort und die Meningen werden erst nachträglich in Mitleidenschaft gezogen. *Környey* schließt sich dieser Auffassung des symptomatischen Charakters der meningealen Infiltrate nicht an und zwar aus dem Grunde, da nachgewiesenermaßen entzündliche Veränderungen an den Meningen auftreten, ohne daß die darunter liegende zentrale Substanz an dieser Stelle betroffen wäre. Möglicherweise spielen die Zirkulationsverhältnisse des Liquors dabei eine besondere Rolle. Vielleicht ist auch das Virus in den Meningen am üppigsten vorhanden? Die Gliaproliferation, wie sie im vorliegenden Falle beschrieben worden ist, kann lediglich als eine Ersatzwucherung für die zerstörten nervösen Elemente angesehen werden.

Es folgen nun die Poliomyelitistodesfälle der ausgesprochenen Epidemiejahre 1936 und 1937. Sie alle zeigen eine z. T. ausgesprochene Mitbeteiligung des Gehirns, zum mindesten der Medulla oblongata.

1936.

Fall 4: Der Fall betrifft einen 13jährigen Schüler, der plötzlich mit Fieber, Husten und Schluckbeschwerden erkrankte, und auf die Medizinische Klinik (Professor *Staehelin*) eingeliefert wurde. Das Fieber legte sich 3 Tage nach Spitaleinweisung. Nach weiteren 2 Tagen stellte sich neuerdings Fieber, Schmerzen in der Rückengegend, Nackensteifigkeit und heftige Kopfschmerzen ein. Die Befunde nach Lumbalpunktion ergaben 154/3 Zellen, Nonne —, Pandy +, keine Meningococcen. Die Lumbalpunktion wurde nach 2 Tagen wiederholt, wobei sich ein + Nonne ergab. Allgemeine Arreflexie der unteren Extremitäten und der Bauchdecken. 1 Tag darauf trat wieder Verschlechterung des Zustandes ein. Beide Beine und linker Arm vollständig gelähmt, später Atemschwäche, nach wenigen Stunden Exitus.

Die klinische Diagnose wurde auf Poliomyelitis acuta anterior, eventuell meningitische Form, dann aufsteigende Lähmung mit terminaler Atemlähmung, gestellt.

Die Obduktion (vergl. S. N. 566/36) ergab terminalen Herztod bei schwerer akuter Poliomyelitis und mäßiger Encephalitis. Leichte Lockerung der Milz ohne Pulpaerweichung. Hypostase der Lungen ohne Ödem-Zyanose der Nieren. Durchdauung des Magens und der Speiseröhre mit Übertritt von Mageninhalt in den linken Brustfellraum. Andauung der Lungen und Leber. Trübung des Leberparenchyms. Multiple Pigmentnaevi des Körpers. Tonsillen etwas vorgebuchtet, frei von Pfröpfen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine außerordentlich starke, herdförmige, fein- und grobtropfige Verfettung des Herzmuskels, ohne daß in den Herzmuskelfasern die Querstreifung aufgehoben wäre. Dabei aber keine Myocarditis. Die mikroskopische Untersuchung des zentralen Nervenstamms ergab eine sehr schwere Poliomyelomeningitis, leichtere, vorwiegend cortikale Encephalitis. Im ganzen Rückenmark läßt sich ein äußerst schwerer Entzündungsprozeß feststellen mit starker Gliaproliferation und deutlichen perivaskulären Infiltraten. Sämtliche Gefäße des Rückenmarkes sind am Entzündungsprozeß beteiligt. In den Vorder- und Hinterhörnern ist die Entzündung besonders schwer. Es erscheinen in den Vorderhörnern starke Ganglienzellveränderungen, vor allem Neuronophagien, sehr häufig. Auf größere Strecken hin fehlen Ganglienzellen völlig. An anderen Stellen sind an den Ganglienzellen auch Veränderungen vorhanden, die an die sogenannte akute Reizung erinnern. Die

größeren Gefäße sind stark gestaut, fleckweise kam es zu Blutungen. Auch die Rückenmarkshäute sind am entzündlichen Prozeß beteiligt. Auch auffallend schwer befallen ist die Brücke und das verlängerte Mark. Auch hier ist die Reaktion sehr ausgesprochen, sie erscheint jedoch im Cervikal- und Brustmark am schwersten.

Das Gehirn zeigt nur an wenigen Stellen eine encephalitische Reaktion. Ziemlich stark befallen sind die parietalen Rinden. Weniger auffallend sind die Veränderungen in den Stammganglien. Es scheint, daß der Entzündungsherd im Gehirn frischer ist, als der im Rückenmark. Teilweise sind hier leukozytäre Infiltrationen nachweisbar, was man im Rückenmark nicht mehr nachweisen kann.

Fall 5: Der 5. Fall betrifft eine 48 jährige Patientin. Sie bekam während ihres Aufenthaltes in einem Strandbad am 20. 7. 1936 plötzlich Kopfschmerzen und mußte zweimal erbrechen. Am 22. 7. gesellte sich noch Schwächegefühl in der linken Hand hinzu, die auch einige Zeit später den ganzen Oberarm ergriff. Schließlich konnte Patientin den ganzen Arm nicht mehr bewegen. Zu allgemeiner Müdigkeit trat noch erhöhte Temperatur (39 °). Allmähliche Zunahme der Lähmung des Armes und Nackensteifigkeit, sodaß Patientin nicht mehr selbständig essen konnte. Am 22. 7. wurde Patientin mittels Flugzeug nach Basel transportiert und in die Medizinische Klinik (Professor *Massini*) eingewiesen. Unterwegs trat starke Dyspnoe und Zyanose auf. Der Liquorbefund ergab stark + Nonne und Pandy.

Beim Spitaleintritt sind die oberen Extremitäten fast vollständig gelähmt. Am 23. 7. in der Frühe trat der Tod durch Atemlähmung ein.

Die auf Poliomyelitis acuta anterior mit Atemlähmung gestellte Diagnose ergab folgenden pathologisch-anatomischen Befund (vergl. S. N. 653/36): Die Poliomyelitis acuta anterior ist vorwiegend auf den Bulbus beschränkt. Teils frische eitrige diffuse Entzündung mit Schwellung der Hirn- und Rückenmarkssubstanz durch Ödem, Kleinhirntamponade. Mäßige Hyperämie der weichen Hirnhäute. Zeichen von zentralem Tod. Flüssiges Blut. Akute Stauung beider, besonders der linken Lunge. Akute Zyanose der Leber und der Nieren. Vereinzelte Stauungsblutungen der Schleimhaut der Magenstraße. Stauungstracheobronchitis. Kleiner Kalkherd der linken oberen Lungenspitze mit Verkalkung der zugehörigen Hiluslymphdrüsen. Strangförmige Verwachsungen des linken Oberarmes. Leichte braune Atrophie des Myocardes. Dilatation des rechten Herzens. Verwachsung der Dura mit dem Schädeldach. Tonsillen mittelgroß, enthalten auf Schnitt weiche Massen.

Die mikroskopische Untersuchung der Medulla oblongata zeigte z. T. eine eitrige Entzündung mit reichlichen Ganglienzelluntergängen und perivaskulären polymorphkernigen leukozytären Infiltraten. Im Bereich der Gefäße im Marklager kommt es ziemlich

häufig zu ausgedehnten Blutungen. Im Nissl-Präparat fanden sich die stärksten Veränderungen im Bereich der Brücke, des verlängerten Markes und des oberen Teiles des Cervikalmarkes. Hier sind, besonders in der grauen Substanz des Rückenmarkes, in den Vorder- und Hinterhörnern ausgedehnte Ganglienzelluntergänge vorhanden. Überall in den angeführten Stellen findet man reichliche Gliaproliferation, starke Zellinfiltrate und dichte Zellmäntel um die Gefäße. Außerdem lagern sich im Bereich der zugrunde gegangenen Ganglienzellen kolloidartige Schollen ab. An den wenigen Stellen, wo noch Ganglienzellen nachzuweisen sind, erscheinen dieselben geschrumpft und ischämisch verändert. Teilweise scheint schon eine feine Verkalkung vorzuliegen. In den unteren Rückenmarkspartien sind noch zahlreiche Ganglienzellen vorhanden, doch finden sich auch hier Gliaknötchen. In der Brücke sind die Gefäße von Zellmänteln umgeben. Außerdem kam es zu starken Blutungen. Geringer ist der entzündliche Prozeß im Kleinhirn. Im Großhirn besteht eine starke Stauung, doch fehlen hier stärkere zellige Infiltrationen. Die verschiedenen Rindenabschnitte lassen noch eine deutliche Schichtung unterscheiden. Die Stammganglien zeigen etwas häufiger perivaskuläre Infiltrate. Doch sind hier die Ganglienzellen fast überall noch unverändert. Es handelt sich hier um einen Fall von bulbärer Form der Poliomyelitis. Makroskopisch ließ sich feststellen, daß das Hirngewebe auffallend stark gequollen und die Zeichnung Rinde-Mark unscharf war. Ziemlich stark gequollen erscheint auch die motorische Region. Das Rückenmark zeigte im Bereich des Halsmarkes eine weiche Beschaffenheit, ebenso die Medulla oblongata. In der grauen Substanz kann man Blutungen feststellen, und auch überall eine starke Rötung. Die graue Substanz läßt sich nur schwer von der weißen abgrenzen. Im Brustteil und im Lendenteil erscheint der Unterschied zwischen grauer und weißer Substanz kaum nachweisbar.

1937.

Fall 6: Es handelt sich um einen 3½ Jahre alten Knaben, der am 5. Juli 1937 an Durchfällen mit schleimig bräunlich-flüssigen Stühlen erkrankte. Die Temperatur stieg in wenigen Stunden bis auf 41°. Vorübergehend trat Besserung auf. Am 13. Juli trat plötzlich Atemnot ein, was die Angehörigen veranlaßte, das Kind in Spitalpflege (Kinderspital, Professor *Wieland*) zu geben. Der aufgenommene Status ergab starke Atemnot. Das Kind muß mit Hilfe der auxiliären Atemmuskeln atmen. Ist stark benommen, aber nicht bewußtlos. Starke allgemeine Unruhe: das Kind wirft die Arme und Beine in die Luft. Wenn es sich beruhigt, liegt es in Opisthotonusstellung mit an den Kopf angezogenen Beinen im Bett. Es besteht starke Nackensteifigkeit. Puls kaum mehr zu fühlen. Die Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe sind nicht auslösbar. Kernig und Babinski +, Oppenheim rechts +. Die Diagnose

lautete auf Encephalitis und Lungenödem? Das Kind starb 5 Stunden nach Aufnahme in das Spital.

Die pathologisch-anatomische Diagnose ergab eine Poliomyelitis acuta anterior.

Bei der Obduktion (vergl. S. N. 542/37) war eine deutliche Hyperämie der weichen Hirnhäute feststellbar, ebenso Ödem und Schwellung des Gehirns, ferner Blutungen in der Brückengegend. Besonders stark war die Entzündung im Hirnstamm und im Rückenmark. Tonsillen beide groß, stark quellend, man kann auf Schnitt in dem quellenden Gewebe weiche Einlagerungen finden.

Histologisch wurde untersucht: Brücke, Rückenmark, Färbung nach Nissl.

Es ließ sich histologisch eine Myeloencephalomeningitis nachweisen. Es treten hier alle Charakteristika der Poliomyelitis zutage: perivaskuläre Infiltrate, gliöse Proliferationen, Ganglienzellausfälle, Stäbchenzellen in den Infiltraten. Um die Gefäße findet man auch Plasmazellen. Stellenweise sind polynukleäre Leukozyten nachzuweisen. Hier handelt es sich um eine rein leukozytäre, wahrscheinlich noch sehr frische Entzündung. Außerdem findet man ausgedehnte Neuronophagien und akute Ganglienzelldegenerationen. Im Rückenmark sind sowohl Vorder- als auch Hinterhörner von der Entzündung befallen, wobei die Vorderhörner deutlich mehr beteiligt sind als die Hinterhörner. Die Schwere des Prozesses ist auch dadurch gekennzeichnet, daß die Hirnhäute in toto von der Entzündung ergriffen sind. Das Großhirn scheint weit weniger befallen zu sein, so z. B. sind Mark und Rinde oft stellenweise ganz frei von zelligen Infiltraten.

Fall 7: Im folgenden Fall handelt es sich um eine akute Poliomyelitis bei einem 4 jährigen Mädchen, das seit 14 Tagen über Kopfschmerzen und unbestimmte Beinschmerzen klagte. Am 2. 10. 37 war das Kind sehr gereizt, wollte mit den anderen Kindern nicht mehr spielen. Am Abend plötzlich Temperatursteigerung auf 39,3 °. Am 3. 10. 1937 wurde das Kind in die Klinik (Kinderspital, Professor *Wieland*) eingeliefert. Der Status ergab zunächst nichts Auffälliges. Keine pathologischen Reflexe. Am 4. 10. Auftreten von Nackensteifigkeit. Das Kind ist auch nicht mehr fähig, selbständig zu sitzen. Pandy +, Zellen 127/3, am Abend Verschlechterung der Atmung. In der Nacht Tod durch Zwerchfellähmung.

Die klinische Diagnose wurde auf Poliomyeloencephalitis gestellt.

Das histologische Bild (vergl. S. N. 787/37) zeigte perivaskuläre Infiltrate und Gliaproliferationen, die sich vorwiegend auf den Hirnstamm lokalisierten, auch der Hypothalamus war ziemlich stark von der Entzündung ergriffen, während das Rückenmark keine ausgesprochene und ausgedehnte Entzündungen aufwies.

Es sind wohl auch im Rückenmark Entzündungen feststellbar. Ganglienzelldegenerationen sind aber nicht feststellbar. Im Rückenmark findet man noch Tigroidsubstanz in den Ganglienzellen. Auch die Zellfortsätze sind gut erhalten. Somit ist anzunehmen daß das Rückenmark an dem Prozeß kaum beteiligt ist. An einer Stelle lassen sich in den motorischen Ganglienzellen verschiedene Formen der Degeneration eben erst erkennen, meistens als Verklumpung der Nissl'schen Substanz, z. T. auch mit Auflösung derselben.

Makroskopisch ist entsprechend der histologischen Resultate die Marksubstanz auf der Schnittfläche verwaschen und deutlich gerötet. Auch in den tieferen Partien des Rückenmarkes ist die Zeichnung etwas verwaschen, feucht und gerötet. Besonders auffallend ist es, daß das verlängerte Mark die größten Veränderungen aufzuweisen hat, wobei das Rückenmark nur mehr gering geschädigt erscheint, und wie bereits hervorgehoben, lassen sich nur an einzelnen Stellen Veränderungen mit Ganglienzelldegenerationen nachweisen. Es handelt sich, ähnlich wie in Fall 5, um die bulbäre Form der Heine-Medin'schen Krankheit.

Fall 8: Der 5 jährige Knabe konnte wenige Stunden auf der Kinderklinik (Professor *Wieland*) beobachtet werden. Durch die hier teilweise ausgeprägteren Symptome ließ sich die Verdachtsdiagnose „Poliomyelitis acuta anterior, Encephalitis" stellen. In der Nacht konnte das Kind nicht schlafen, plötzlich am 15. 7. 37 konnte es Bewegungen des ganzen Körpers nur mehr mit Mühe ausführen, klagte über heftige Kopfschmerzen. Am nächsten Morgen war das Kind apathisch, konnte die Beine nicht mehr bewegen. Auftreten von Fieber. In diesem Zustand wurde das Kind in die Klinik eingeliefert. Zu den aufgezählten Beschwerden gesellte sich noch Nackensteifigkeit hinzu. Liquorbefund: 260, Pandy +, Nonne +++, Liquor deutlich Spur opal.

Die Obduktion (vergl. S. N. 554/37) ergab auch hier Hyperämie der weichen Hirnhäute. Hirnödem. Es zeigte sich eine z. T. noch leukozytäre, diffus im Rückenmark und im Hirnstamm sich ausbreitende Poliomyeloencephalitis mit leichter Meninigitis, besonders im Gebiet des Rückenmarkes. Dann Erweichung des Hirnstammes. Die histologische Untersuchung ergab eine Myeloencephalomeningitis (Heine-Medin'scher Typus). Die Encephalomeningitis erwies sich als frisch und rein leukozytär. Weiter waren perivaskuläre Infiltrate mit reichlicher Gliaproliferation zu erkennen. Das Vorderhorn war im Rückenmark vor allem befallen, und hier waren Ganglienzellschatten zu erkennen. Die Meningen zeigten deutliche Infiltrate. Auffallend stark war auch die weiße Substanz beteiligt.

Fall 9: Es handelt sich um ein 7 Jahre altes Kind, das nur wenige Stunden nach der Einlieferung in das Kinderspital (Professor *Wieland*) ad exitum kam. Die Anamnese ergab,

daß das Kind vor 5 Monaten eine Grippe mit hohem Fieber und Nackensteifigkeit durchgemacht hatte. Oftmals an Anginen erkrankt war und 2 Tage vor der Einlieferung in das Spital mit Fieber, Erbrechen und ziemlich starken Gliedschmerzen erkrankte. Am nächsten Tag schon stieg die Temperatur auf 37,5 °. Außerdem ließ sich leichte Nackensteifigkeit nachweisen. Die Bewegungsmöglichkeit nahm deutlich ab. Selbst der Kopf kann kaum noch gehoben werden. Auftreten von Schwäche in den Beinen und in den Armen. Der Liquorbefund ergab vereinzelte Lymphozyten, keine Mikroorganismen. Pandy + +, Nonne Spur opal. Am Nachmittag Auftreten von Lähmungen beider Arme. Exitus am gleichen Tag unter Atemlähmung.

Die Obduktion (vergl. S. N. 571/37) ergab eine Poliomyeloencephalomeningitis. Starke allgemeine Hirnschwellung mit ausgesprochener Hyperämie der weichen Hirnhäute. Größere Blutungsherde in den Vorder- und Hinterhörnern des Rückenmarkes, besonders in Höhe des Cervikalmarkes, Blutungen auch im Hypothalamus und im Bereich der Kleinhirnbrückenschenkel. Zeichen von Hirndruck. Kleinhirntamponade. Sulziges Ödem vor allem der Rückenmarkshäute. Zeichen von zentralem Tod. Vorwiegend flüssiges Blut. Hyperämie der Lungen bei akutem Randemphysem beider Lungen. Starke Hyperämie der Nieren und der Leber. Trübe Schwellung des Leberparenchyms bei geringgradiger fleckförmiger Verfettung. Leichte Lockerung des Milzparenchyms. Zwerchfellhochstand. Trübe Schwellung des Myocards bei fleckiger Durchblutung, Stauungstracheobronchitis. Terminale Erschlaffung des rechten Herzens. Weit offenes Formanen ovale. Verwachsungen des Coecums. Zeichen früher vorgenommener Appendectomie. Tonsillen groß, ebenfalls lymphatischer Apparat am Zungengrund kräftig ausgebildet.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Myeloencephalitis vom Heine-Medin'schen Typus in bereits nicht mehr akutem Stadium trotz raschen Verlaufes.

Untersucht wurde Gehirn, Rückenmark, Hypophyse, Herzmuskel.

Histologisch erwies sich das Rückenmark als weitaus am stärksten geschädigt. Es sind hier starke entzündliche Infiltrate perivaskulärer Art von Rundzellen und auch von Plasmazellen. In den Vorderhörnern sind zum größten Teil die Ganglienzellen untergegangen. Neuronophagien lassen sich zahlreich nachweisen. Überall besteht in diesen Gebieten eine Gliaproliferation. Als sehr frisch kann man den Prozeß besonders im unteren Rückenmark nicht mehr bezeichnen, da die gliöse Reaktion hier eine äußerst starke ist. Außerdem sind auch hier die weichen Hirnhäute stark am Entzündungsprozeß beteiligt. Es sind an diesen Stellen ganz überwiegend Rundzellen vorhanden, daneben aber auch Makrophagen. Stark ist auch der entzündliche Prozeß in der Gegend

der Olivenkerne. Es sind auch hier diffuse Gliaproliferationen und außerdem die sehr breiten perivaskulären Zellmäntel vorhanden. Im Großhirn dagegen fehlt ein wesentlicher Entzündungszustand. Man kann hier bloß Zirkulationsstörungen finden, vor allem starke Stauung und auch reichlich Diapedesisblutungen. Das Ependym der Seitenventrikel zeigt hie und da Knötchenbildungen. Dem Entzündungsprozeß nach handelt es sich um eine Myeloencephalomeningitis, die aber dem Ausbreitungstypus nach der Heine-Medin'schen Erkrankung entspricht.

Fall 10: Der nächste Fall handelt von einem 17 jährigen Mädchen, das am 25. Juli 1937 morgens mit heftigen Kopfschmerzen erwacht. Die Temperatur stieg rasch auf 39,6 °. Patientin konnte aber nach einigen Tagen wieder ihre Arbeit aufnehmen, wobei sie stets, wie sie angab, Kopfschmerzen und bei geringer Anstrengung große Müdigkeit verspürte. Da sich zu diesem Zustand noch Erbrechen hinzugesellte, mußte sich Patientin noch ins Bett legen. Obwohl keine ausgesprochenen Schluckbeschwerden bestanden, konnte Patientin nur wenig zu sich nehmen, da sie angab, daß ihr Hals wie verstopft sei. Am 3. 8. wurde Patientin in die Medizinische Klinik (Prof. *Staehelin*) eingewiesen, da sich ihr Zustand nicht bessern wollte. Die Otolaryngologen stellten eine Tonsillitis chronica fest. Der Zustand verschlechterte sich zusehends. Patientin hat im Rachen dauernd zähen Schleim, den sie nicht expektorieren kann. Schluckhemmung besteht dabei aber nicht. Am nächsten Tag Verschlechterung des Pulses. Herz zeigt Galopprhythmus. Passive Kopfbewegungen können ausgeführt werden. Es besteht keine Nackensteifigkeit. Das Kernig'sche Symptom ist negativ. Die Augenbewegungen sind koordiniert. Keine abnormen Reflexe auslösbar. Im Laufe der nächsten 2 Tage rapide Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Herz- und Kreislaufinsuffizienz. Exitus am Abend. Klinische Diagnose: Toxische Angina. Auf Bulbus beschränkte Encephalitis.

Die Obduktion (vergl. S. N. 594/37) ergab hier eine Encephalomyelomeningitis, Heine-Medin'scher Typus. Die Entzündung erstreckt sich hier fast ausschließlich auf den Bulbus. Zeichen von zentralem akutem Tod. Hirnschwellung durch starkes Ödem, bedingt mit Kleinhirntamponade und Hirnhernienbildung. Hyperämie der weichen Hirnhäute, hochgradige Hyperämie der Bauch- und Brustorgane. Akute Stauung der Lungen. Terminales starkes Lungenödem. Akutes Randemphysem der Lungen. Braune Atrophie und trübe Schwellung des Myocards bei ausgedehnten Myocard- und Endocardblutungen. Flächenhafte Blutungen in der Ausflußbahn der Aorta. Doppelseitige starke Herzdilatation bei allgemeiner Erschlaffung. Stauungstracheobronchitis. Braune Atrophie und trübe Schwellung der Leber, bei leichter Verfettung. Offenes Foramen ovale. Zeichen von terminalem Erbrechen. Follikelapparat am Zungengrund und Tonsillen sehr groß, kräftig ausgebildet. Flüssiges Blut.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine ganz frische Poliomyeloencephalitis (Heine-Medin'sche Erkrankung). Histologisch zeigte sich ein schwerer Entzündungsprozeß der Medulla oblongata, bei dem auffallend viel polymorphkernige neutrophile Leukozyten vorkommen. Sie bilden größtenteils dichte Zellmäntel, wobei es auch zur Anhäufung von gliösen Zellen kommt. Es scheint, als ob der Prozeß in der Gegend der Olive älter sei als an den übrigen Stellen. Insbesondere sind die Veränderungen im Gebiet des Rückenmarkes vor allem thorakal geringer als an Stellen des verlängerten Markes. Auch die weichen Rückenmarkshäute sind am Entzündungsprozeß beteiligt. Auch hier ist die Entzündung frisch, polynukleär. Aus dem makroskopischen Befund wäre noch zu erwähnen, daß sich außer den angeführten Stellen Blutpunkte noch im Hypothalamus, in der Brücke und der Medulla oblongata gefunden haben.

Fall 11: stammt aus dem Krankenhaus Liestal. Die Anamnese der 35 jährigen Patientin ergab Scharlach vor einigen Jahren, Zystitis, Anginen. Vor 3 Jahren akute Gastroenteritis.

Aktuelle Affektion: Am 12. 8. 37 Erbrechen, 1 Tag später Erbrechen mit Ohnmachtsanfällen. Am 14. August wurde sie ins Spital eingeliefert. Das Sensorium war frei. Kopf war frei beweglich, keine Nackensteifigkeit. Zunge und Pharynx o. B. Die Vermutungsdiagnose „Poliomyelitis" wurde wegen Mangel an positiven Befunden verlassen. Es wurde vielmehr der Verdacht auf Infektion des Darmtraktes verstärkt. 2 Tage nach Einlieferung ins Spital Temperatursteigerung, zunehmendes Schwächegefühl. Am nächsten Morgen Erschöpfungszustand, leichte Nackensteifigkeit. Reflexe sind normal. Am 16. 8. klagt Patientin besonders über Schwäche in den Händen, am Abend etwas Besserung, in der Nacht plötzlicher Exitus. Klinische Diagnose: Encephalitis? Intoxikation?

Die Obduktion ergab (vgl. S. N. 633/37) folgenden Befund: akute Poliomyelitis und Encephalitis mit besonderer Beteiligung der Medulla oblongata. Ödem und Quellung des Gehirns mit leichter Abplattung der Gehirnwindungen und starker Spannung der Dura. Akutes Lungenemphysem und akute Zyanose der inneren Organe mit leichter Hyperplasie der Milz. Akute Stauung des Magen-Darmtraktes mit multiplen Ekchymosen. Ekchymosen der Bronchialschleimhaut und des Pericards. Tonsillen klein, etwas vernarbt. Geringe allgemeine Atheromatose. Operativer Defekt der Appendix. Verwachsungen des Netzes mit dem Coecum.

Mikroskopisch wurden untersucht: Herz, Leber, Nieren, Milz, Gehirn und Rückenmark.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine Poliomyeloencephalitis. Akutes, z. T. schon eitriges Stadium.

Histologisch handelt es sich um eine äußerst schwere eitrige Entzündung, vor allem des Rückenmarkes, die sich den Gefäßen

entlang ausbreitet, fast überall finden sich Ganglienzelluntergänge. Das ganze Rückenmark ist von dieser Entzündung ergriffen. Ja, sie schreitet noch auf das Kleinhirn über. Man kann auch hier den Gefäßen entlang reichlich entzündliche Erscheinungen finden. Etwas weniger ausgeprägt ist die entzündliche Infiltration im Großhirn, vor allem fehlt hier die gliöse Proliferation. Mikroskopisch zeigt das Rückenmark in den verschiedensten Abschnitten schwerste, vorwiegend perivaskulär angeordnete, sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz lokalisierte Zellinfiltrate. Diese bestehen vorwiegend aus kleinen runden lymphozytären Elementen, z. T. auch aus polynukleären Leukozyten. Vielfach sind die Gefäße ganz ausgefüllt mit solchen Zellelementen. Auch die Leptomeninx ist zellig infiltriert, wobei insbesondere wieder die perivaskulär gelegenen Gebiete bevorzugt sind. Die Ganglienzellen sind teils geschwollen und nur noch schattenhaft erhalten, teils zeigen sie noch erhaltene Kernstruktur, besonders stark infiltriert ist die graue Substanz im Bereich des oberen Halsmarkes. Auch mikroskopisch ist die Zeichnung auf dem Querschnitt ganz verwaschen. In Höhe der Medulla oblongata an Stelle der Olive findet sich eine ganz besonders schwere entzündliche Infiltration, welche namentlich am Boden der Rautengrube zu finden ist. Die Ganglienzellen sind hier z. T. noch zu sehen, jedoch geschwollen, z. T. mit plumpen Konturen, formlos. Auch polynukleäre Elemente sind zu finden. Die entzündlichen Veränderungen sind hier fast noch stärker als im Rückenmark. Auch im Kleinhirn, namentlich im Bereich des Nucleus tecti, sind perivaskuläre und auch diffuse Zellinfiltrate zu finden, auch hier wieder vorwiegend Rundzellen und Lymphozyten. Die Stammganglien zeigen ebenfalls ganz ausgesprochene perivaskuläre Infiltrationen, stellenweise erstreckt sich die Infiltration auf die Leptomeninx.

Im Jahre 1938 kam ein weiterer Fall zur Obduktion, der wieder die Bezeichnung sporadisch verdient.

Fall 12: Es handelt sich um eine 28 jährige Frau, die nach einer Fußtour am 30. Oktober 1938 am Abend sehr große Müdigkeit verspürte. Am nächsten Tag stellten sich in der Frühe Kopfschmerzen, ebenso Schmerzen in den Beinen ein. Die Beine konnten nur mit Mühe bewegt werden. Am 1. November traten weitgehende Lähmungen der unteren Extremitäten auf, welche sich am 2. November auch auf die oberen Extremitäten ausdehnten. Mittags trat Zwerchfellähmung auf. Trotz künstlicher Atmung Exitus nach 8 Stunden. Der Fall kommt aus der Medizinischen Klinik (Prof. *Staehelin*). Klinische Diagnose: Polioencephalitis acuta anterior.

Der pathologisch-anatomische Befund (vergl. S. N. 928/38) ergab eine Poliomyelitis acuta anterior, starke, vorwiegend leukozytäre Entzündung im Gebiet der Vorder- und Hinterhörner mit ausgedehnten frischen Ganglienzelldegenerationen. Allgemeine

Aufquellung des Rückenmarkes. Akute Zyanose der Lungen bei leichtem Randemphysem und Hypostase. Zyanose der Leber, der Milz und der Nieren. Geringe terminale Erschlaffung des rechten Herzens.

Die makroskopische Untersuchung ergab eine leichte Verwachsung der Dura mit dem Schädeldach. In der Pons findet man im Zentrum eine kleine Blutung. Multiple Blutungen sind im ziemlich stark erweichten Cervikalmark und in der Medulla festzustellen. Thorakal- und Lumbalmark sind von festerer Konsistenz. Jedoch auch hier kleinere punktförmige Blutungen nachweisbar. Die genauere histologische Untersuchung zeigte das Bild einer Poliomyelitis, z. T. Poliomyeloencephalitis peracuta. Die vom Rückenmark angefertigten Paraffinschnitte wiesen eine sehr schwere Entzündung, die sich in der grauen Substanz ausbreitete, auf. Die Entzündung zeigt neutrophilen leukozytären Charakter mit außerordentlich reichlichen Neuronophagien, schwereren Ganglienzelldegenerationen, perivaskulären Infiltraten. Überall sind mächtige Zellanhäufungen vorhanden. Um die Gefäße sind dichte Zellmäntel zu finden, aus vorwiegend Lymphozyten. Auch die hinteren Wurzeln und die Hirnhäute sind infiltriert. Im Bereiche des Thalamus, Hypothalmus und in der Brücke sind Entzündungen vorhanden. Es sind auch hier die entzündlichen Reaktionen um die Gefäße angeordnet. So finden sich hier reichliche breite Zellmäntel und außerdem haufenförmige Ansammlungen von leukozytären Zellformen. Weiter konnte man schwer degenerierte, manchmal z. T. ischämisch erkrankte Ganglienzellen vorfinden.

In einer 3. Gruppe möchten wir noch einige Beobachtungen mitteilen, deren Deutung sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch Schwierigkeiten bereitet.

Um eine schwere Encephalo-Meningitis handelte es sich im

Fall 13: Der Fall betrifft eine 28 jährige Hausfrau, die 2 Tage vor ihrer Einlieferung in das Krankenhaus Liestal mit rechtsseitigen Kopfschmerzen und häufigem Erbrechen erkrankte. Als Kind machte Patientin einige Pneumonien und im letzten Jahr eine Nephritis acuta durch. Bei der Einlieferung in das Spital war die Patientin apathisch, reagierte kaum auf Anrufe. Nackensteifigkeit geringen Grades. Leichte Facialisparese. Lebhafte Patellarsehnenreflexe, kein Klonus. Babinski ++, Kernig +, Hyperästhesien. 3 Tage nach der Einlieferung treten Magenschmerzen auf, ebenso deutlich ausgeprägte Nackenstarre. Vorübergehende deutliche Besserung nach 7 Tagen. Spontanes Trinken und Urinieren, klares Bewußtsein, das sich aber nach 2 Tagen wieder trübte. Von hier an rapide Verschlechterung. 2 Tage ante mortem steigt die Temperatur auf 39°. Puls wird langsam. Tags darauf Exitus. Die klinische Diagnose wurde auf Meningitis tuberculosa, Miliartuberkulose? gestellt.

Die Obduktion (S. N. 585/34) ergab eine schwere, diffuse Encephalomeningitis, Quellung und Hyperämie des Gehirns, sowie der weichen Hirnhäute. Umschriebene, kleine, wandständige Thrombose des linken Sinus transversus. Alte Tuberkulose, besonders des rechten Oberlappens, mit Schrumpfung und Kavernenbildung. Tonsillen klein, etwas zerklüftet.

Untersucht wurde: Leber, Milz, Nieren, Lunge, Gehirn.

Mikroskopisch wird eine deutliche schwere Encephalitis, die keinen typischen Ausbreitungsmodus zeigt, festgestellt. Es sind die Stammganglienkerne, die Brücke, das verlängerte Mark, die subcortikalen und cortikalen Hirnstellen gleichmäßig von diesem Entzündungsprozeß befallen. Die Entzündung ist als schwer zu bezeichnen. Es kommen reichlich zellige Infiltrate vor, ausgesprochen große und breite Zellmäntel um die Gefäße herum. Die Neuroglia weist hier ebenfalls eine ungewöhnlich starke Reaktion auf, mit Bildung sehr zahlreicher Gliaknötchen und Gliarosetten. Die Ganglienzellen sind stellenweise etwas ischämisch verändert. Subcortikal sind reichlich Neuronophagien vorhanden. In der Brücke sind die perivaskulären Zellmäntel auf weite Strecken hin sehr zahlreich vorhanden, ebenso lassen sich Gliaknötchen reichlich nachweisen. Es ist jedoch die Substantia nigra an dem Entzündungsprozeß nicht stärker beteiligt als die anderen Abschnitte. Eine Verarmung an pigmentierten Zellen besteht nicht. Das verlängerte Mark ist gleichfalls stark entzündet mit Umwandlung der Glia. Das Ependym ist teilweise granuliert. Die weiche Hirnhaut ist gleichfalls in den Entzündungsprozeß einbezogen. Auch hier ist eine reichliche zellige Reaktion vorhanden. Aus dem Verteilungstypus, aus der gleichmäßigen, diffusen Entzündung der weichen Hirnhaut läßt sich eine besondere Gruppe der Encephalitis annehmen. Es liegt hier eine Encephalomeningitis vor, die den entzündlichen Erscheinungen nach als sehr schwer zu bezeichnen ist. Irgendwelche Granulationsbildungen, die für einen spezifischen Erreger sprechen würden, sind nicht vorhanden. Bei diesem Ausbreitungstypus liegt die Vermutung nahe, daß ein Fremdkörper (Bakterien) in die Subarachnoidalräume gelangt ist. Entweder kontinuierlich einem Gefäß entlang über den Plexus chorioideus oder den Nerven entlang. In der Leber, Niere, Lunge sind keine tuberkulösen Herde nachweisbar. Ebenso ist die Milz von Tuberkeln frei.

Zusammenfassend läßt sich bei dem vorliegenden Fall feststellen, daß es sich um eine ausgesprochen schwere, akut verlaufende Encephalitis handelt. Dem Ausbreitungstypus nach ist es eine Encephalo-Meningitis. Es ist sozusagen keine Hirnstelle von der Entzündung verschont geblieben. Besonders ausgesprochen ist die gliöse Reaktion bei diesem Fall. Tuberkulose konnte weder makroskopisch noch mikroskopisch festgestellt werden. Den Experimenten von *Spatz* entsprechend, ist dem Liquor für die Ortswahl der hauptsächlichsten Veränderungen größere Bedeutung

zuzusprechen. Nach Untersuchungen von *Aschoff* nimmt dieser als bewiesen an, daß das Virus wenigstens unter den gewöhnlichen Bedingungen von der Eintrittsstelle (Nasenschleimhaut) aus auf dem Wege über die Lymphbahnen der Nerven zum Zentralorgan vordringt. Da die Lymphscheiden der Nerven mit den subarachnoidalen Räumen des Zentralorganes in Verbindung stehen, muß das Virus mit dem Durchtritt des Nerven durch die Arachnoidea auch mit dem Liquor in Berührung kommen, wenn es dann einmal so weit ist, muß die Verbreitung des Virus „vom Liquor aus" und nicht „von den intracerebralen Blutgefäßen aus" vor sich gehen. Allerdings muß man noch Hilfsannahmen suchen, um z. B. das Freibleiben der Randzone des Brückenfußes auf der einen, das intensive Befallensein der Substantia nigra auf der anderen Seite erklären zu können.

Um einen besonders diffusen, Rückenmark und Gehirn betreffenden Fall handelt es sich in der Beobachtung von

Fall 14: Es handelt sich hier um einen 33 jährigen Fabrikarbeiter, der mit der Diagnose: Tabes dorsalis? Lungenödem, akute Herzinsuffizienz, ins Spital eingeliefert wurde (Psychiatr. Klinik, Prof. *J. Staehelin*).

Die pathologisch-anatomischen Befunde (vergl. S. N. 629/34) ergaben eine schwere aufsteigende Myeloencephalomeningitis vom Typus der aufsteigenden Landry'schen Paralyse. Allgemeine starke Hirnschwellung mit Zeichen von Kleinhirntamponade. Hyperämie der weichen Hirnhäute. Verwachsungen der Dura mit dem Schädeldach. Zeichen allgemeiner akuter Stauung der abdominalen Organe. Akute Stauungsleber. Stauungsnieren und Stauungslungen mit starkem Randemphysem. Vereinzelte frische und ältere bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Die Tonsillen sind zerklüftet, groß, weich. Blasenlähmung.

Untersucht wurde: Leber, Niere, Rückenmark, Gehirn.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns konnte ein schwerer Entzündungsprozeß des Gehirns festgestellt werden, der sich sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz, außerdem auch in den Meningen nachweisen ließ. Die entzündlichen Infiltrate und die gliösen Umwandlungen, verbunden mit der starken entzündlichen Infiltration der Meninx sind am ausgesprochensten im Gebiete des Rückenmarkes und zwar im ganzen Lenden- und Brustmark ungefähr gleich stark. Die gliösen Knötchen sind besonders in der Brücke und im verlängerten Mark vorhanden und sind sehr zahlreich subcortikal anzutreffen.

Ein bestimmter Ausbreitungstypus dieser Encephalitis läßt sich nicht angeben. Eine reine Meningoencephalitis besteht nicht, denn die entzündliche Reaktion ist nicht von den Meninx gegen die Tiefe zu vorgedrungen. Es kommen ganz im Marklager, von der Rinde weit entfernt, noch starke entzündliche Reaktionen vor.

Bei dieser Form von Encephalitis sollte man ein Überwiegen des Entzündungsprozesses in der Rinde vorfinden und ein Abnehmen desselben gegenüber dem Mark. Eine metastatische Herdencephalitis läßt sich ausschließen, da der Entzündungsprozeß nicht wahllos im Gehirn an einzelnen Stellen sich ausgebreitet hat. Es liegt in unserem Fall eine gewisse Bevorzugung von Hirnstellen vor. Gegen Lues spricht insbesondere das spärliche Vorkommen von Plasmazellen und die geringe Häufung an Hortegagliazellen (klinisch waren alle für Lues typischen Reaktionen im Liquor negativ).

Gegen eine fleckige Polioencephalitis des Hirnstammes (Epidemicatypus) spricht das völlige Freibleiben der Substantia nigra und des Stammhirnes von der Entzündung. Es ist auch an diesen Stellen eine gewisse entzündliche Reaktion vorhanden, doch tritt sie gegenüber den anderen Hirnstellen sehr stark zurück. Gegen eine herdförmige Entmarkungsencephalitis (multiple Sklerose-Typ) spricht teilweise die systematische Anordnung der Entzündungsreaktion und das Fehlen von Markscheidenausfällen. Eine diffuse perivenöse Herdencephalitis ist nicht absolut auszuschliessen. Diese Form, die eigentlich nur nach Vaccination und nach Masern zu finden ist, bildet saumartige, den kleinen und multiplen Venen entlanglaufende Entzündungsinfiltrate. Es fehlen jedoch hier gewöhnlich massige Zellreaktionen. Auch sind in der Regel bei dieser Encephalitisform einzelne Hirnstellen fast völlig von dem Entzündungsprozeß verschont, was aber in diesem Fall nicht besteht.

Bei der histologischen Untersuchung sämtlicher Hirnstellen zeigen von den Rindenabschnitten diejenigen Stellen aus dem Occipitalhirn die stärkste Reaktion. Hier sind perivaskuläre Zellmäntel vorhanden, besonders subcortikal und reichlich Neuronophagien. Auch Ganglienzellschatten lassen sich finden. Die motorische Region zeigt nur geringe Reaktion. Vermehrung von Trabantzellen, subcortikale perivaskuläre Reaktion. Im Stirnhirn reichliche Neuronophagien in tiefen Rindenschichten, im Mark zahlreiche Gliaknötchen. Im Ammonshorn sehr starke Zellmäntel mit überwiegend lymphozytären Elementen, nur wenig Plasmazellen, subcortikal Neuronophagien, Ganglienzellenaufquellungen. Im Kleinhirn sind die Ganglienzellen nur unscharf abgegrenzt, ohne deutliche Strukturen. Kleinhirnrinde frei von Entzündung des Ependyms; im Gebiet des Aquaeductus Sylvii im 4. Ventrikel und in den Seitenventrikeln sind deutliche Granulationen. Subependymal finden sich reichlich Zellinfiltrate. Dagegen ist die Brücke und die Substantia nigra fast frei von Entzündungen. Zellstrukturen sind an diesen Stellen gut erhalten. Unter dem Ependym findet man gliöse Wucherungen. Die Pigmentation der Ganglienzellen des Nucleus ruber sind deutlich zu erkennen. In der Medulla oblongata fand eine starke gliöse Umwandlung statt. Besonders ist sie an den Randpartien nachweisbar. Hier findet

man viele Gliaknötchen, perivaskuläre Zellmäntel, die in der weißen Substanz zahlreicher vorzufinden sind, als in der grauen.

Cervikal-, Brust- und Lendenmark lassen entzündliche Reaktionen sowohl in der weißen als auch in der grauen Substanz nachweisen. Die Vorderhörner, sowie die Hinterhörner, sind in gleichem Maße befallen. Die Ganglienzellen weisen an einzelnen Stellen Verklumpungen auf und sind fast völlig strukturlos. Die Stammganglien zeigen ziemlich gleichmäßig auf die Kerne verteilt Neuronophagien, gliöse Knötchen und perivaskuläre Infiltrate. In der Inselrinde auf dem gleichen Schnitt ist die entzündliche Reaktion ebenfalls sehr ausgesprochen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Entzündung das ganze Zentralnervensystem erfaßt hat. Auch hier ist eine starke Gliaproliferation nachweisbar. Die gleichzeitige starke Mitbeteiligung des Rückenmarkes läßt am ehesten an eine aufsteigende Myeloencephalomeningitis (Typus Landry) denken.

Als letzten Fall teilen wir eine Beobachtung von Residuen nach 1927 überstandener Poliomyelitis mit.

Fall 15: betrifft einen 13 jährigen Schüler aus dem Kinderspital (Prof. *Wieland*). Klinisch wurden Residuen von Poliomyelitis acuta anterior bei Idiotie festgestellt.

Als Status praesens wurde spastischer Gang des Patienten, Incontinentia alvi et urinae festgestellt. Die Patellarsehnenreflexe waren beiderseits kaum auslösbar. Kernig und Nackenstarre waren nicht mit Sicherheit festzustellen. Liquorbefunde ergaben: Pandy +, Nonne —, WaR —, Zellen 100/3.

Das Kind war von asthenischem Körperbau mit idiotischem Gesichtsausdruck. Die Beine zeigten hochgradige Kontrakturen der Muskulatur, bei denen es zwecklos gewesen wäre, operativ vorzugehen.

Zeitweise stieg die Pulsfrequenz auf 160 bei sehr engen Gefäßen, sodaß man oft Mühe hatte, sie zu tasten. Erst 1 Tag ante mortem trat deutliche Nackenstarre auf. Als Nebenbefund wurde noch chronische Bronchitis festgestellt.

Die Obduktion (vergl. S. N. 517/33) ergab: Status nach abgeheilter Poliomyelitis acuta anterior mit Kontrakturen beider Beine und hochgradige schlaffe Lähmung derselben. Starke Muskelatrophie und Fettdurchwachsung der Wadenmuskulatur. Chronische doppelseitige Bronchopneumonie mit ausgedehnten Bronchiektasien. Schwellung von Bifurkations- und epibronchialen Lymphdrüsen. Frische fibrinöse Pleuritis bei alten Verwachsungen des rechten Unterlappens. Allgemeine Stauung der inneren Organe und trübe Schwellung derselben. Hyperämie des Gehirns. Atrophie des rechten Hinterhauptlappens bei Asymmetrie des Schädels. Andeutung von Turmschädel. Tonsillen etwas klein, narbig.

Mikroskopisch wurde untersucht: Rückenmark, Gehirn, Nerven, Muskeln, Milz, Leber, Herzmuskel, Aorta.

Die mikroskopische Untersuchung der Wadenmuskulatur zeigt ausgedehnte Verödung. Es finden sich nur mehr wenige Muskelfasern, die verschmälert sind und Kernpyknosen aufweisen. Daneben finden sich verstreut einzelne Faserbündel. Es liegt eine starke Durchwachsung mit Fettgewebe vor. Keine entzündlichen Reaktionen.

An den Nervenendigungen sind keine stärkeren Entzündungsreaktionen zu sehen.

In der Hirnrinde lassen sich größere Lichtungsbezirke nicht feststellen. Es fehlen auch hier entzündliche Reaktionen. Keine Verfettung der Ganglien- und Gliazellen.

Das Rückenmark zeigt in verschiedenen Höhen in den Nissl-Präparaten starke Ganglienzellausfälle in den Vorderhörnern, die nicht vollkommen symmetrisch angeordnet sind. Z. T. ist vorwiegend eine Seite stärker beschädigt. Frische Zelluntergänge sind kaum mehr zu finden. Hie und da kommt es zur Vermehrung von Trabantzellen und leichter Verklumpung der Zellen.

Zusammenfassend kann aus diesen Zellausfällen der Vorderhörner und der an dieser Stelle nachzuweisenden Gliavermehrung eine abgeklungene Poliomyelitis acuta anterior angenommen werden. Dem histologischen Bilde nach handelt es sich hier um eine Form der Poliomyelitis, die als abgeklungen bezeichnet werden kann. Hier erstreckte sich die Erkrankung vornehmlich auf das Rückenmark.

Epikritische Bemerkungen.

Unter den mitgeteilten Fällen verdienen diejenigen, bei denen neben der typischen Rückenmarkslokalisation und der in unserem Material so häufigen Beteiligung der Medulla oblongata, auch Anteile des Großhirns betroffen sind, besondere Beachtung.

Herde in der Brücke fanden wir in Fall 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12 und 13. Im Hirnstamm wurden Herde gefunden in Fall: 2, 5, 7, 8, 11, 12, 13 und 14. In der Großhirnrinde in Fall: 3, 4, 13 und 14. Beteiligung der Meningen zeigten die Fälle: 1, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 13 und 14.

Besondere Schwierigkeiten bereitete die Abgrenzung der Fälle 12, 13 und 14, bei denen man sich die Frage vorlegen mußte, ob sie wirklich der Heine-Medin'schen Krankheit, d. h. der Poliomyeloencephalitis zugerechnet werden dürfen, oder ob sie als besondere Encephalitisformen zu betrachten sind.

Es ist daher nötig, nochmals kurz eine Charakterisierung der Encephalitis zu geben. Vom histologischen Standpunkt aus kann man die Encephalitiden einteilen: 1. auf Grund von qualitativen

Unterschieden des Gewebsprozesses, und 2. auf Grund der Lokalisation bezw. des Ausbreitungsmodus innerhalb der einzelnen Abschnitte des Zentralnervensystems (*Spatz*).

Was zunächst die Qualität des Entzündungsprozesses anlangt, so wurde zwischen eitrigen und nichteitrigen Encephalitiden unterschieden. Doch stößt man bei dieser Unterscheidung bereits auf Schwierigkeiten, und *Spatz* kommt zur Überzeugung, daß der Ausbreitungsmodus eines entzündlichen Gehirnprozesses allein ausschlaggebend für ein Einteilungsprinzip sein kann. Es ist daher in jedem einzelnen Falle notwendig, möglichst ausgedehnte Gehirn- und Rückenmarksuntersuchungen durchzuführen. Wichtig für die Unterscheidung ist auch das Verhalten der Ganglienzelldegenerationen. Bei der Poliomyelitis acuta anterior verläuft sie meist rasch und in größeren Gruppen, währenddem bei der Encephalitis der Zelluntergang langsamer und nur teilweise ist. Ferner sind die weichen Hirnhäute bei Poliomyelitis häufiger und vielfach stärker beteiligt als bei anderen Encephalitiden. Das Tempo des Prozesses ist bei der Poliomyelitis ein rapideres oder, anders ausgedrückt, die Durchschlagskraft des krankmachenden Agens gegenüber dem Schutzmechanismus des nervösen Parenchyms ist bei der Poliomyelitis stärker.

Unsere mitgeteilten Fälle liefern einen Beitrag dafür, daß die Heine-Medin'sche Krankheit nicht nur in einer spinalen und bulbären Form vorkommt, sondern gelegentlich auch Lokalisationen in der Brücke, im Mesencephalon, im Kleinhirn und in der Großhirnrinde zeigt. *Minkowski* hat daher den Vorschlag gemacht, von einer Encephalomyelitis infiltrativa acuta zu sprechen.

Herrn Professor Dr. *A. Werthemann* danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Hilfe.

Literaturverzeichnis.

1. *Aschoff L.:* Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
2. *Goldstein K.:* Dtsch. Cbl. f. Nervenheilk., *40*, S. 587, 1925.
3. *Haeuptli:* Dtsch. Cbl. f. Nervenheilk., *71*, S. 44, 1921.
4. *Haranyi-Hechst B.:* Dtsch. Cbl. f. Nervenheilk., *137*, S. 1, 1935.
5. *Minkowski:* Schweiz. med. Wschr., Nr. 24, Jahrg. 1937.
6. *Müller E.:* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 1.
7. *Pette H.:* Dtsch. Cbl. f. Nervenheilk., *116*, S. 163, 1930.
8. *Pette, H.: Demme H.* und *Környey St.:* Dtsch. Cbl. f. Nervenheilk., *128*, S. 125, 1932.
9. *Spatz H.:* In Buch Spielmeyer (München). Spezieller Teil über Encephalitis, S. 157
10. *Spielmeyer W.:* Ztschr. f. Neurologie, *142*, S. 159, 1932.
11. *Wieland E.:* Schweiz. med. Wschr., Nr. 47, S. 1105, 1937.
12. *Wallgreen A.:* Arbeiten aus dem pathologischen Institut Helsingfors, Bd. 1, S. 102, 1913.